





دانشگاه علوم پزشکی

و

خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای در رشته پزشکی

عنوان:

شبیه سازی الگوی غلظت پلاسمایی داروها با استفاده از نرم افزار Visual Basic و

Microsoft Access جهت آموزش فارماکولوژی برای پزشکان و دانشجویان پزشکی

استاد راهنما:

دکتر شهاب بهلولی

استاد مشاور:

علی عابدی

نگارش:

مهدی بهلولی

شماره پایان نامه: ۰۱۸۳

سال تحصیلی ۸۴-۱۳۸۳



علائم اختصاری

C: Concentration

Cl: Clearance

Cl_{Cr}: Creatinin clearance

C_{max}: Minimum Toxic Concentration

C_{min}: Minimum Effective Concentration

C_p: Plasma Concentration

F: Bioavailibility

F_{do}: Oral Bioavailibility

K_a: Absorption Rate Constant

K_{aim}: Intramuscular Absorption Rate Constant

K_{ao}: Oral Absorption Rate Constant

K_e: Elimination Rate Constant

K_{el}: Elimination Rate Constant

K_{nr}: Non-Renal Elimination Rate Constant

K_r: Renal Elimination Rate Constant

MEC: Minimum Effective Concentration

MTC: Minimum Toxic Concentration

SCr: Serum Creatinin Concentration

V_d: Volume Distribution

Wt: Body Weight

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده.....	۱
مقدمه و هدف:	۱
بحث و نتیجه گیری:.....	۱
مقدمه و اهمیت موضوع:	۳
فصل اول: کلیات	
۱-۱- انگیزه و اهداف بررسی	۵
۲-۱- هدف اصلی	۵
۳-۱- اهداف فرعی	۵
فصل دوم: بررسی متون	
۱-۲- کلیات فارماکو کینتیک	۷
۲-۲- روشهای تجویز دارو	۹
۱-۲-۲- خوراکی بلعیدنی	۹
۲-۲-۲- داخل وریدی	۱۱
۳-۲-۲- داخل عضلانی	۱۲
۳-۲- متغیرهای فارماکو کینتیک	۱۲
۱-۳-۲- حجم توزیع	۱۳
۲-۳-۲- حذف	۱۴
۳-۳-۲- کلیرانس	۱۴
۴-۳-۲- ثابت میزان حذف	۱۵

۱۷.....	۲-۳-۵- نیمه عمر
۱۸.....	۲-۳-۶- بهره دهی درمانی
۱۹.....	۲-۴-۴- مدل نک بخشی
۱۹.....	۲-۴-۱- تزریق وریدی در مدل نک بخشی
۲۰.....	۲-۵-۵- فارماکو کینتیک تجویز خوراکی (خارج عروقی)
۲۲.....	۲-۵-۱- تاثیر Ka در غلظت پلاسمایی دارو
۲۲.....	۲-۵-۲- تاثیر F بر غلظت پلاسمایی دارو
۲۳.....	۲-۶-۶- تزریق داخل وریدی چند گانه
۲۴.....	۲-۶-۱- تجمع دارویی
۲۷.....	۲-۷-۷- شبیه سازی

فصل سوم: مواد و روشها

۳۰.....	۳-۱-۱- نوع مطالعه
۳۰.....	۳-۲-۲- مواد و دستگاهها
۳۰.....	۳-۳-۳- روش کار
۳۳.....	۳-۳-۱-۱- ایجاد بانک اطلاعاتی ACCESS
۳۱.....	۳-۳-۲-۲- طراحی صفحه INTERFACE اولیه
۳۵.....	۳-۳-۳-۳- تبدیل فرمولها به کدهای VISUAL BASIC .NET
۳۹.....	۳-۴-۳-۱- کدهای لازم جهت رسم نمودار غلظت در برابر زمان
۴۵.....	۳-۴-۳-۲- کدهای لازم جهت انتقال داده ها از Calculation.aspx به chart.aspx
۵۲.....	نتایج
۶۴.....	پیشنهادات
۶۵.....	ABSTRACT

۶۶..... منابع

۶۸..... ضمیمه

فهرست جداول

جدول	صفحه
۴-۱. داده های وارد شده در بانک اطلاعاتی.....	۴۹

۱۷.....	۱-۲. رابطه بین Cl_{cr} و kel
۲۰.....	۲-۲. تجویز خوراکی، مدل فارماکوکینتیک تک بخشی
۲۲.....	۳-۲. تاثیر ka در میزان غلظت دارو
۲۲.....	۴-۲. تاثیر F بر میزان غلظت دارو
۲۵.....	۵-۲. نمودار خطی غلظت در برابر زمان
۵۰.....	۱-۴. صفحه Interface اولیه
۵۱.....	۲-۴. صفحه Interface دوم
۵۲.....	۳-۴. تجویز خوراکی پروکائین آمید در خانم ۶۰ ساله
۵۲.....	۴-۴. تجویز خوراکی پروکائین آمید در مرد ۶۰ ساله
۵۴.....	۵-۴. تجویز خوراکی دیگوکسین در یک مرد ۶۰ ساله
۵۵.....	۶-۴. تجویز خوراکی دیگوکسین در یک مرد ۲۵ ساله
۵۶.....	۷-۴. تجویز خوراکی دیگوکسین در یک مرد ۶۰ ساله با وزن ۶۰ کیلو گرم
۵۷.....	۸-۴. تجویز خوراکی دیگوکسین در یک مرد ۶۰ ساله با کراتینین ۲
۵۸.....	۹-۴. تجویز وریدی دیگوکسین در یک مرد ۶۰ ساله
۵۹.....	۱۰-۴. تجویز خوراکی دیگوکسین با دوز ۰/۲۵ میلی گرم

چکیده

مقدمه و هدف: فارماکوکینتیک علمی است که به مطالعه الگوی زمانی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو می پردازد و رابطه این فرایندها را با شدت و الگوی زمانی اثرات فارماکولوژیکی (درمانی و سمی) داروها و مواد شیمیایی بحث می کند. فارماکوکینتیک مطالعه کمی است که به مهارت و تبحر کافی قبلی در زمینه ریاضیات نیاز دارد. برای پزشکان لازم است تا عملکرد داروها در بدن را بهتر بشناسند و در هنگام تجویز داروها از غلظت درمانی و سمی آنها آشنایی کافی داشته باشند. بنابر این برای پر کردن این خلاء لزوم می یابد اقدام به طراحی برنامه کامپیوتری شود تا بدون استفاده از مدل های واقعی بتوان سطوح درمانی و سمی داروها را نمایش داد.

روش کار و نتایج: برای اینکه برنامه سهولت لازم برای کاربر را داشته باشد، تحت Web طراحی گردید. متغیرهای فارماکوکینتیک لازم از قبیل k_a (ثابت سرعت جذب)، k_e (ثابت سرعت حذف)، F (بهره دهی درمانی)، و V_d (حجم توزیع) از منابع مربوطه جمع آوری و وارد بانک اطلاعاتی Microsoft Access 2003 گردیدند. صفحه Interface اولیه جهت وارد کردن اطلاعات مربوط به دارو و شخص طراحی گردید. معادله های فارماکوکینتیک برای محاسبه غلظت به کدهای Visual Basic ترجمه شدند. پارامترهای فارماکوکینتیک لازم برای محاسبه غلظت از بانک اطلاعاتی Access تامین شدند. صفحه Interface دوم برای نشان دادن نمودار غلظت پلاسمایی دارو در برابر زمان طراحی گردید.

بحث و نتیجه گیری: توانایی های برنامه برای نشان دادن اثرات متغیر های مربوط به شخص و دارو امتحان گردید و اثرات متغیر های مختلف روی سطح غلظت پلاسمایی دارو مورد ارزیابی قرار گرفت. انتظار می رود این برنامه ابزار مناسبی برای آموزش فارماکولوژی در کلاسهای آموزشی و یا آموزش از راه دور فارماکوکینتیک بالینی باشد. تحت Web بودن برنامه امکان گسترش این هدف را به بیرون از مرزهای دانشگاهی میسر می سازد.

کلمات کلیدی: فارماکوکینتیک، شبیه سازی، آموزش، Visual Basic، اردبیل.



مقدمه و اهمیت موضوع:

فارماکوکینتیک علمی است که به مطالعه الگوی زمانی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو می پردازد و رابطه این فرایندها را با شدت والگوی زمانی اثرات فارماکولوژیکی (درمانی و سمی) داروها و مواد شیمیایی بحث می کند [۱].

فارماکوکینتیک مطالعه کمی است که به مهارت و تبحر کافی قبلی در زمینه ریاضیات نیاز دارد [۱]. اهمیت این علم در طراحی و گسترش داروهای جدید و دوباره تایید کردن داروهای قبلی (قدیمی) روز به روز افزایش می یابد [۱].

اهمیت شناخت فارماکوکینتیک یک دارو نه تنها به خاطر تعیین عوامل موثر در غلظت و پایداری دارو در بدن می باشد، بلکه بخاطر توانایی آن در قابل استفاده کردن (بعنوان درمان) داروهایی که سمیت بالقوه بالایی دارند، می باشد [۲]. کاربردهای بالینی فارماکوکینتیک باعث بهبودی در مصرف داروها و فواید مستقیم به بیماران می شود [۱]. بنابراین برای اینکه پزشکان بتوانند داروها را بهتر بشناسند و در هنگام تجویز داروها از غلظت درمانی و سمی آنها آشنایی کافی داشته باشند، لزوم می یابد تا جهت افزایش کیفیت آموزش و یادگیری این دانش در میان دانشجویان پزشکی و پزشکان اقدام به طراحی برنامه کامپیوتری شود تا بتواند سطوح درمانی و سمی داروها را نشان دهد.